

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
Policlinique de médecine

FACULTÉ DE MÉDECINE
Professeur E. MARTIN

Les modifications de squelette dans l'hypoparathyroïdisme

THÈSE

présentée à la Faculté de médecine
de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de Docteur en médecine

par

Seymour MOLINOFF

de

NEW YORK (Etats-Unis)

Thèse N° 2424

GENÈVE
ÉDITIONS MÉDECINE ET HYGIÈNE
1957



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552305_0055

Les modifications de squelette dans l'hypoparathyroïdisme

THÈSE

présentée à la Faculté de médecine
de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de Docteur en médecine

par

Seymour MOLINOFF

de

NEW YORK (Etats-Unis)

Thèse N° 2424



La Faculté de médecine, sur le préavis de Monsieur le professeur Eric Martin, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 30 novembre 1956.

Le doyen:

Eric MARTIN

Thèse N° 2424

Nous désirons exprimer ici notre reconnaissance au Professeur Eric Martin, qui nous a fait l'honneur de présider à cette thèse dont il nous a donné l'idée et nous a facilité grandement la tâche en nous permettant de travailler dans la Polyclinique médicale universitaire.

A MES PARENTS.

Les modifications de squelette dans l'hypoparathyroïdisme

Avant de traiter le sujet de notre travail, il nous paraît indiqué de résumer nos connaissances actuelles sur l'étiopathogénie et la clinique de l'insuffisance parathyroïdienne.

Etiopathogénie de l'hypoparathyroïdisme.

1) La cause la plus fréquente de l'insuffisance parathyroïdienne est la lésion accidentelle des parathyroïdes au cours des strumectomies. Les statistiques des différentes cliniques sont assez diverses au sujet de la fréquence des accidents tétaniques post-opératoires, elles varient entre 1,5 et 4% (34). Même avec les meilleures techniques chirurgicales, une lésion des parathyroïdes ne peut être évitée avec certitude, ce qui s'explique par la petite taille des parathyroïdes et également par leur situation souvent atypique. A côté de l'ablation involontaire des parathyroïdes, leur lésion peut également se faire par hémorragie ou au contraire par ischémie. Cependant, les expériences sur l'animal nous ont appris qu'il est possible d'enlever la moitié des parathyroïdes sans provoquer de tétanie, grâce à l'hyperactivité secondaire des glandules restantes. Ce fait rend donc difficile l'explication des tétanies après strumectomie; il faudrait admettre dans ces cas une lésion très étendue des parathyroïdes, ce qui est actuellement exceptionnel. C'est la raison pour laquelle certains auteurs comme Jesserer (18) et Martin (24b) admettent que la tétanie après strumectomie n'atteint que les sujets dont les parathyroïdes étaient déjà insuffisantes avant l'intervention et par conséquent incapables de développer une hypersécrétion compensatrice.

La tétanie peut apparaître quelques heures après l'opération ou plus rarement au bout d'un laps de temps de quelques semaines ou même de quelques mois, probablement par épuisement progressif des parathyroïdes lésées.

2) A côté de ce type post-opératoire de l'hypoparathyroïdisme, on a invoqué d'autres causes beaucoup plus rares et moins certaines, par exemple certains processus infectieux (tuberculose, lues), des compressions tumorales, des lésions secondaires à la radiothérapie, etc.

Dans certains cas de tétanie des nouveaux-nés, on a

incriminé une hémorragie au niveau des parathyroïdes pendant l'accouchement. Signalons en outre l'observation très instructive de Friedrichsen (14) concernant un hypoparathyroïdisme chez un nouveau-né dont la mère présentait un hyperparathyroïdisme; l'insuffisance parathyroïdienne de l'enfant était due probablement à une atrophie "compensatrice" pendant la vie intrautérine.

3) On désigne du nom d'hypoparathyroïdisme "idiopathique" une série de cas (beaucoup plus rares que les tétanies après strumectomie) qui présentent le tableau clinique de l'insuffisance parathyroïdienne, mais dont la cause reste inconnue. Les renseignements anatomopathologiques concernant ces malades sont encore trop rares pour permettre des conclusions générales; dans un cas autopsié par Drake et coll. (11), les 4 parathyroïdes ont montré une aplasie totale des cellules épithéliales qui étaient remplacées par du tissu adipeux. Chez un autre malade, Cantarow et coll. (10) n'ont trouvé aucun tissu parathyroïdien à l'examen anatomique. On a observé également l'association d'hypoparathyroïdisme idiopathique et de maladie d'Addison : Dans un cas de Léonard (21), l'autopsie a montré l'absence totale de parathyroïdes et la destruction des surrénales, remplacées par du tissu conjonctif avec une infiltration des cellules rondes. Sutphin et coll. (35) ont publié une observation de 5 cas d'hypoparathyroïdisme, (dont 3 enfants jumeaux) co-existant avec une moniliase; un autre cas de moniliase avec hypoparathyroïdisme et maladie d'Addison est rapporté par Talbot et coll. (36). Il est impossible de savoir si cette association extraordinaire de moniliase et d'hypoparathyroïdisme n'est qu'une coïncidence ou non (1).

4) En 1942, Albright et ses collaborateurs (2) ont décrit sous le nom de "Pseudohypoparathyroïdisme" un type morbide particulier présentant les caractères cliniques et humoraux de l'hypoparathyroïdisme, mais dont la cause serait une non-réponse des organes récepteurs à l'hormone parathyroïdienne et non pas une déficience humorale proprement dite. Ce syndrome semblait être lié à certains troubles de développement : il s'agit de malades plus ou moins débiles présentant un habitus spécial : stature trapue, facies rond aux traits grossiers, peau épaisse; certains d'entre eux ont une brachydactylie prononcée, principalement au niveau des 3 derniers métacarpiens. Les arguments proposés par Albright à l'appui de sa thèse sont d'une part le fait que l'administration d'hormone parathyroïdienne est sans action sur l'élimination urinaire du phosphore de ces malades (contrairement à ce qui s'observe dans les cas d'hypoparathyroïdisme après strumectomie), d'autre part le résultat de biopsies parathyroïdiennes

pratiquées chez deux de ses malades, montrant une structure histologique normale dans un cas et une image d'hyperplasie glandulaire dans l'autre. Il n'y a pas lieu de discuter ici de cette conception du "pseudohypoparathyroïdisme" qui a été l'objet de nombreuses études critiques; rappelons simplement que différentes observations publiées par la suite (Schupbach et coll. (32), Martin et coll. (24 & 24a) semblent démontrer que les caractères constitutionnels décrits par Albright ne sont pas obligatoirement liés à une non-réponse du rein à l'administration d'hormone parathyroïdienne et font penser que le "pseudohypoparathyroïdisme" n'est probablement qu'une forme clinique particulière d'hypoparathyroïdisme "idiopathique".

Physiopathologie de l'Hypoparathyroïdisme.

L'insuffisance parathyroïdienne entraîne des modifications humorales caractérisées, par une hyperphosphatémie et une hypocalcémie; l'excrétion urinaire du calcium et du phosphore est diminuée. Le taux sanguin de la phosphatase alcaline n'est pas modifié. Si ces faits sont actuellement bien connus, le mécanisme exact de ce déséquilibre n'est pas encore définitivement établi. En effet, différentes théories sont actuellement encore en discussion quant aux points d'actions de l'hormone parathyroïdienne (ou des hormones parathyroïdiennes?)

1) Il n'y a pas de doute, semble-t-il, que l'hormone parathyroïdienne exerce une action directe sur le rein en augmentant l'excrétion urinaire du phosphore par une diminution de sa résorption tubulaire. Selon Albright (1), ce point d'action sur le rein serait le mécanisme essentiel de l'hormone parathyroïdienne. Dans l'hypoparathyroïdisme, l'hypophosphaturie serait la cause de l'hyperphosphatémie, cette dernière entraînant secondairement une diminution de la résorption du calcium et du phosphore au niveau de l'os (par augmentation du produit de solubilité $Ca \times P$), par conséquent une hypocalcémie, puis une hypocalciurie.

2) Le fait que l'administration d'hormone parathyroïdienne entraîne une résorption osseuse par fibroostéoclasie chez le rat néphrectomisé et que cet effet sur l'os n'est dû ni à une hypophosphatémie, ni à une acidose, fait penser que l'hormone parathyroïdienne exerce également une action directe sur l'os.

3) Selon une dernière hypothèse, l'hormone parathyroïdienne pourrait également favoriser la combinaison du calcium sanguin avec une autre substance que le phosphore, pour former un complexe non ionisé, facilement soluble et diffusible (comme le citrate de

calcium) (39).

Symptomatologie de l'hypoparathyroïdisme.

La manifestation la plus apparente de l'hypoparathyroïdisme est la tétanie. Nous n'entrerons pas ici dans les détails de la pathogénèse et des diverses formes cliniques de ce syndrome d'hyperexcitabilité neuromusculaire.

Chez l'individu normal, la calcémie est maintenue à un taux constant (100 mgr%) grâce aux réserves calciques du squelette. Le 40% environ de ce calcium se trouve lié à des albumines sous forme de calcium colloïdal non diffusible. Le reste (60%) représente le calcium diffusible ou dialysable; la plus grande partie de ce calcium diffusible est ionisé; c'est la partie biologiquement active, celle qui règle en particulier l'excitabilité neuromusculaire et qui joue le rôle essentiel dans la pathogénie de la tétnie. La proportion de ce calcium ionisé dépend de l'équilibre acide-base; la fraction ionisée diminue lorsqu'il y a alcalose, elle augmente en cas d'acidose; ainsi s'explique l'importance des variations du Ph dans la genèse des tétanies (22).

Cette forme de tétnie hypocalcémique qui peut apparaître également dans les hypocalcémies consécutives à d'autres affections (ostéomalacie, sprue, etc.) doit être distinguée des tétanies normocalcémiques qui apparaissent dans divers états d'alcalose (tétnie d'hyperventilation, tétnie gastrique, etc.), dans certaines affections organiques du système nerveux central ou qui peuvent être également conditionnées par des troubles neurovégétatifs dont la nature est souvent difficile à préciser.

La tétnie n'est donc pas une entité nosologique, mais uniquement un syndrome. Pour admettre son origine parathyroïdienne il faut d'autres arguments permettant d'affirmer l'existence d'une insuffisance des parathyroïdes. Dans les cas survenant après atrumectomie, le diagnostic est généralement aisé, surtout en présence des modifications humorales caractéristiques, qui viennent d'être résumées (hypocalcémie, hyperphosphatémie, hypocalciurie et hypophosphaturie).

Il faut rappeler également que la tétnie elle-même n'est pas une manifestation obligatoire de l'hypoparathyroïdisme; il n'est même pas exceptionnel, surtout dans les formes "idiopathiques" d'insuffisance parathyroïdienne, de constater une calcémie fortement abaissée sans tétnie. Cette absence de manifestations tétaniques en présence d'une hypocalcémie certaine ne semble pas correspondre à une

modification de l'équilibre acide-base (cf. p. 5); elle s'explique probablement par des facteurs constitutionnels comportant une sensibilité différente du système nerveux aux facteurs tétanigènes.

A côté du syndrome humoral et de la tétanie, le clinicien dispose souvent d'autres éléments de diagnostic. En effet, lorsque l'insuffisance parathyroïdienne est devenue chronique et n'a pas pu être traitée à temps et régulièrement par les principes hypercalcémiants, elle peut donner lieu à différents troubles trophiques dont certains - la cataracte par exemple - ont une importance évidente.

Ces dystrophies intéressent principalement les tissus provenant de l'ectoderme; il n'est pas encore possible de savoir avec certitude si elles sont dues uniquement au trouble du métabolisme phospho-calciqque ou si les parathyroïdes exercent également une influence hormonale directe sur ces tissus.

1) La cataracte, corticale chez l'adulte, est parfois le trouble révélateur de l'affection parathyroïdienne; diagnostiquée à son début, elle peut être arrêtée dans son évolution par un traitement régulier, calcamine ou vitamine D, à doses suffisantes pour maintenir une calcémie normale.

2) La peau et les phanères sont souvent modifiées; la souplesse de la peau est diminuée, elle est sèche, rugueuse, prédisposée à certaines dermatoses (psoriasis), les cheveux également montrent parfois des troubles trophiques, de même que les ongles qui peuvent être striés.

3) On constate assez souvent des calcifications multiples, symétriques, au niveau des noyaux de la base du cerveau, qui ont été signalées aussi bien dans les cas de tétanie après strumectomie que dans l'hypoparathyroïdisme idiopathique (9). Ces altérations dont la pathogénèse reste obscure sont découvertes à la radiographie du crâne; elles ne semblent pas avoir de conséquences sur l'état fonctionnel des centres atteints.

4) En 1911 déjà, Erdheim (13) a pu étudier d'une façon très précise les troubles dentaires observés chez le rat après l'ablation des parathyroïdes. On sait que chez les rongeurs, les molaires ont une évolution semblable à celle des dents humaines, ce qui n'est pas le cas pour les incisives qui présentent une croissance continue. Or, Erdheim a démontré que la parathyroïdectomie pratiquée chez le rat adulte entraîne des troubles intéressant électivement les incisives. En effet, alors que les molaires ne sont en rien touchées par

le trouble hormonal en question, les incisives montrent une décalcification de la dentine. Des expériences ultérieures entreprises avec Albright (1) lui ont permis de préciser ce processus d'une façon très démonstrative, en traitant périodiquement par des injections d'hormone parathyroïdienne ces rats parathyroïdectomisés. Erdheim (13) et Albright (3) ont réalisé ainsi des zones de dentine normalement calcifiées (périodes de traitement) alternant avec des zones décalcifiées (périodes sans traitement).

Chez l'homme, les observations cliniques sont en accord avec ces résultats expérimentaux :

Lorsque l'hypoparathyroïdisme survient chez l'adulte - comme c'est généralement le cas dans les tétanies post-opératoires - il n'y a aucune répercussion sur l'état bucco-dentaire. Schour et Massler (31) ont insisté sur le fait que la physiologie de la dent n'est pas du tout la même que celle du tissu osseux, en ce sens que la dentine et l'émail sont des tissus acellulaires et avasculaires; leur reminéralisation, comme leur déminéralisation par voie interne est donc impossible.

Par contre, lorsque l'hypoparathyroïdisme atteint l'enfant au cours de son développement - il s'agit dans ces cas d'hypoparathyroïdisme "idiopathique" - le développement dentaire est perturbé à partir du stade où cette insuffisance endocrinienne l'a surpris. D'après les auteurs américains, nous pouvons rencontrer des aplasies ou des hypoplasies à côté de dents parfaitement développées, suivant l'âge qu'avait l'enfant au moment du début de la maladie. On peut presque retrouver la signature du processus morbide sur la denture.

L'analyse des modifications bucco-dentaires a été rapportée par Nally et Courvoisier (28) chez 4 des malades dont nous étudierons plus loin l'état du squelette; ces auteurs retrouvent des aplasies et des dysplasies dentaires, ainsi que des dents incluses en nombre inusité, qui peuvent être entièrement développées ou se présenter comme des bourgeons calcifiés atypiques. Il est important de souligner le fait que l'hypoparathyroïdisme après strumectomie, survenant chez l'adulte, reste sans effet sur la denture.

La structure osseuse des mâchoires a également attiré l'attention des auteurs. Albright le premier a insisté sur l'épaississement dans la corticale (lamina dura) qui est au contraire considérablement amincie dans l'hypoparathyroïdisme.

Etat du squelette dans l'hypoparathyroïdisme.

Une revue de la bibliographie nous a fait connaître une série de cas d'hypoparathyroïdisme dans lesquels le squelette présente des modifications. Il paraît indiqué de résumer ces diverses observations avant de rapporter nos cas personnels :

1) En 1912, Kummer (20) publie l'observation anatomoclinique d'un cas de tétanie post-opératoire, en signalant l'aspect particulier du squelette à l'examen anatomique : une femme subit à 19 ans une strumectomie en 1897. Une récurrence en 1908 réclame une seconde intervention. L'opération se révèle difficile. La pièce anatomique montre un goître colloïde et un nodule parathyroïdien. Dans les jours qui suivent, se développent des signes de tétanie et de myxoédème qui vont persister jusqu'à la mort de la malade (1912). Alors que l'on est capable d'améliorer l'état d'insuffisance thyroïdienne, les crises tétaniques ne sont pas influencées par des extraits d'hormones et ne cèdent que partiellement à l'administration de chlorure de calcium (nous sommes en 1911, la calcémie n'a pas été déterminée et l'on envisage seulement l'action calmante du calcium, sans penser à sa spécificité.)

Les crises tétaniques ne sont compliquées de manifestations à caractère épileptique. En outre, une cataracte bilatérale s'est développée progressivement. Enfin, l'autopsie révèle entre autres les faits suivants (Prof. Askanazy) :

- a) On ne retrouve pas de tissu parathyroïdien, à l'exception d'un reliquat peu caractéristique de 4 à 5 mm. de diamètre.
- b) L'hypophyse est d'une richesse extraordinaire en cellules éosinophiles et les surrénales sont nettement hypertrophiées.
- c) Les artères, en particulier les artères cérébrales, présentent un état d'artériosclérose prononcé pour une femme de 34 ans.
- d) Examens anatomiques du squelette : la calotte crânienne est épaissie et tout à fait sclérosée, nulle part de substance diploïque, consistance très ferme. Exostose sur l'os frontal. L'examen microscopique d'une côte montre une corticale épaissie, trabécules osseuses nombreuses et larges, sans phénomène de résorption. Moelle rouge de composition ordinaire. Périoste large. Diagnostic : sclérose des os.

L'auteur attire l'attention sur cet état osseux en se demandant s'il faut admettre ici une relation de cause à effet entre l'état parathyroïdoprie de cette malade et l'ostéosclérose.

Nous avons ainsi la première observation - à notre

connaissance - signalant la coexistence d'une ostéosclérose et d'une insuffisance parathyroïdienne chronique.

2) Drake et coll. (1939) (11). Femme de 44 ans : hypoparathyroïdisme idiopathique (calcémie et phosphorémie) sans cataracte ni calcifications cérébrales, mais avec dysplasies dentaires. Les auteurs mentionnent que le squelette ne présente pas de modifications de la structure osseuse, mais des signes d'atteinte articulaire ("osteoarthritis") au sujet desquels ils ne donnent pas de détails cliniques ou radiologiques.

3) Emerson et coll. (1941) (12) : 2 cas d'hypoparathyroïdisme "idiopathique".

a) Garçon de 15 ans : blépharospasmes, Chvostek et Trousseau positifs; hypocalcémie (5 mgr%) et hyperphosphorémie (12mgr%). Troubles trophiques de la peau, des cheveux et des ongles; cataracte; troubles du développement des dents.

Radiographie du squelette : les os des extrémités, la colonne et le bassin montrent une "densité" augmentée ("ostéosclérose"). Crâne normal.

b) Femme de 56 ans : castration radiologique à 50 ans pour ménorragie. Après traumatisme psychique : accès de tétanie. Hypocalcémie (5mgr%), hyperphosphorémie (8,7 mgr%); cataracte à évolution rapide. Radiographie du squelette : atrophie osseuse généralisée : ostéoporose (ménopause ?).

Dans le travail résumé ci-dessus, Emerson rapporte une communication personnelle d'Albright qui a examiné le squelette de ses malades jeunes avec hypoparathyroïdisme "idiopathique" (12) et a constaté, chez tous, une augmentation de la densité osseuse.

4) Albright et coll. (1942) (2) : 3 cas de "pseudo-hypoparathyroïdisme" avec constitution particulière (cf p.3).

a) Femme de 28 ans, ayant souffert d'épilepsie. Retard mental. Troubles du développement dentaire. Hypocalcémie (7,8 mgr%) et hyperphosphorémie (6,3 mgr%). Parathyroïde normale à la biopsie.

Radiographie du squelette : épaissement de la table interne de la calotte crânienne dans les régions frontale et parietale. Les os des mains et des pieds, en particulier les métacarpes et les métatarses sont très courts. Le squelette dans son ensemble est anormalement dense. Plusieurs calcifications dans les parties molles des extrémités.

b) Jeune fille de 12 ans : Crises tétaniques depuis l'âge de 8 ans. Retard du développement dentaire. Hypocalcémie (8,9 mgr%) et hyper-

phosphorémie (6,3 mgr%).

Radiographie du squelette : augmentation de la densité osseuse du crâne et du bassin.

(Le 3ème cas, enfant de 3 ans, ne montre pas de modification du squelette, mais des calcifications dans les parties molles).

5) Sutphin et coll. (1943) (35). Jeune fille de 12 ans. Hypoparathyroïdisme idiopathique associé à une moniliase. Hypocalcémie (7 mgr%) et hyperphosphorémie (5 mgr%). Dysplasies dentaires. Atrophie osseuse diffuse du bassin. Les auteurs ne donnent pas d'indications sur les autres segments osseux.

6) Taubenhaus et coll. (1945) (37) : homme de 23 ans. Grand mal depuis l'âge de 14 ans. Hypocalcémie (4,5 mgr%) et hyperphosphorémie (8,9 mgr%). Calcifications cérébrales, cataracte bilatérale, troubles dentaires.

Radiographie du squelette : crâne normal, importante augmentation de la densité osseuse des fémurs.

7) Winer et coll. (1945) (40). Homme de 41 ans. Anciens traumatismes crâniens. Epilepsie et troubles mentaux. Dilatation du 3ème ventricule à l'encéphalographie. Tétanie. Hypocalcémie (5,1 mgr%) et hyperphosphorémie (6,1 mgr%). cataracte. Radiographie du squelette : épaissement de la corticale des os longs, calcifications dans les parties molles des extrémités.

8) Mortell (1946) (27). Jeune fille de 19 ans. Crises tétaniques et troubles mentaux depuis l'âge de 8 ans. Hypocalcémie (4,5 mgr%) et hyperphosphorémie (9,6 mgr%). Cataracte. Troubles trophiques de la peau, des phanères et des dents. Calcifications cérébrales au niveau des noyaux de la base. Radiographie du squelette : épaissement diffus de la calotte crânienne. Augmentation de la densité osseuse au niveau de la colonne lombo-sacrée.

9) Leonard et coll. (1946) (21). Fillette de 11 ans. présentant des crises tétaniques depuis l'âge de 3 ans; obésité tronculaire; hypoplasies dentaires, calcifications des noyaux centraux. Hypocalcémie (7 mgr%) et hyperphosphorémie (6,4 mgr%).

En outre, la malade présente une maladie d'Addison typique qui s'est manifestée depuis l'âge de 10 ans. Exitus en insuffisance surrénalienne aiguë à l'âge de 11 ans. Absence des parathyroïdes, atrophie des surrénales.

Radiographie du squelette : légère atrophie diffuse des os longs.

10) Bücher (1948) (8). Homme de 43 ans ayant subi à l'âge de 13 ans une strumectomie pour Basedow. Nouvelle opération à 15 ans pour récédive du goître, suivie d'hypoparathyroïdisme avec tétanie, nécessitant un traitement continu par des facteurs hypercalcémisants (AT 10) pendant 2 ans. Apparition tardive d'une cataracte à 42 ans, malgré le traitement. Depuis l'âge de 27 ans, le malade souffre de douleurs "rhumatismales" dans le dos, les hanches et les épaules.

Radiographies du squelette à 35 ans : Coxarthrose bilatérale très accusée; les toits des cotyles sont doublés d'épaisseur par des processus de sclérose avec remaniements osseux aux pourtours des 2 articulations et déformation des têtes fémorales. Apposition osseuse et épaississement considérable du périoste sur les branches ischiopubien-nes; les sacroiliaques sont presque totalement ossifiés. Arthrose déformante de la colonne dorso-lombaire, des articulations des épaules et des genoux avec épaississement considérable des surfaces articu-laires, calcifications intraligamentaires à l'endroit d'insertion de la capsule articulaire au niveau de la tête du tibia.

Diagnostic radiologique : arthrose déformante généralisée d'un degré extrême, en particulier au niveau des hanches, de la colonne, des épaules et des genoux avec calcifications ligamentaires et appositions osseuses massives.

Des contrôles ultérieurs au cours des années suivantes montrent que le processus évolue très lentement.

11) Alexander et coll. (1949) (5). Homme de 49 ans, avec les caractères constitutionnels du pseudoparathyroïdisme; tétanie depuis l'âge de 20 ans. Hypocalcémie (6,8 mgr%) et hyperphosphorémie (4,5 mgr%). Phosphatase alcaline normale. Cataracte. Troubles den-taires.

Radiographie du squelette : épaississement très marqué de la calotte crânienne dans les régions pariétales et occipitales. Une radiographie du tibia semble montrer un épaississement de la corticale. Multiples calcifications dans les parties molles et les tendons au niveau des extrémités. Biopsie osseuse (crête iliaque ?) : activité ostéoblas-tique augmentée ?.

12) Schüpbach et coll. (1949) (32) Malade de 30 ans présentant les caractères constitutionnels de pseudohypoparathyroïdis-me avec débilité. Pas de crise tétanique malgré une hypocalcémie (4,3 mgr%); Phosphorémie (6,8 mgr%). Cataracte, troubles du dévelop-pement dentaire. Calcifications cérébrales. Depuis quelques années, douleurs rhumatismales dans le dos, les hanches et les genoux.

Radiographies du squelette : la colonne vertébrale, le bassin et les côtes présentent une structure osseuse grossière, avec épaississement des travées, qui forment des raies rappelant la forme striée de l'ostéopœpillie (type Voorhoeve); quelques corps vertébraux sont légèrement aplatis avec début de déformation en forme de vertèbre de poisson. Début de spondylose au niveau du segment inférieur de la colonne dorsale. Spina bifida sacralis. Signes d'arthrose de la hanche gauche. Les diaphyses tibiales présentent par endroits un épaississement périosté. Les 2 maxillaires frappent également par l'épaississement de la lamina dura. Rétentions dentaires multiples, principalement des dents qui se développent entre 11 et 20 ans. La structure osseuse du crâne n'est pas modifiée. Les radiographies des mains montrent en outre des os trapus. La croissance est particulièrement retardée au niveau des métacarpiens. Image histologique d'une biopsie de la crête iliaque : les travées osseuses de la spongiosa sont très larges; augmentation de volume faite aux dépens des espaces médullaires, leur structure lamellaire est normale, leurs bords lisses, sans indices d'augmentation de la résorption ou de l'opposition osseuse; pas de bords ostéofides. Moelle osseuse sans particularités. Rapport entre le volume des travées osseuses et les espaces médullaires sur la coupe: 2/1 (rapport normal 1/2).

13) Gsell (1950). Homme de 48 ans; hypoparathyroïdisme "idiopathique" suivi pendant plus de 32 ans. Hypocalcémie (5,0 mgr%), hyperphosphorémie (6,0 mgr%); cataracte; calcifications cérébrales; dysplasies dentaires; psoriasis. Radiographies du squelette ; combinaison d'ostéoporose et d'ostéosclérose; atrophie diffuse de la colonne avec déformations en vertèbres de poisson et exostoses. Ostéophytose importante au niveau de la symphyse pubienne et des toits des cotyles des 2 articulations coxofémorales avec calcifications des capsules articulaires et des insertions tendineuses. Une biopsie de la crête iliaque montre une corticale épaissie, une spongieuse à mailles larges avec des travées très épaisses, sans bords ostéofides. Diagnostic histologique : ostéoporose et atrophie sclérosante, c'est à dire diminution du nombre des trabécules qui sont anormalement larges.

14) Moehlig et coll. (1950) (26). Jeune fille de 19 ans, habitus du pseudohypoparathyroïdisme; convulsions depuis l'âge de 11 ans; hypocalcémie (4,7 mgr%) et hyperphosphorémie (9,3 mgr%) Dysplasies dentaires. Radiographies du squelette : augmentation de la densité osseuse avec images trabéculaires grossières au niveau du bassin, des fémurs et des tibias.

15) Jordan et coll. (1951) (19). Jeune homme de 17 ans; tétanie depuis l'âge de 15 ans; hypocalcémie (6,3 mgr%) et hyperphosphorémie (9,1 mgr%). Dysplasies dentaires; calcifications cérébrales; cataracte.

Radiographies du squelette : au niveau des os longs : sclérose des extrémités distales des diaphyses.

16) Reynolds et coll. (1952) (28). Homme de 29 ans avec tétanie idiopathique et retard mental. Hypocalcémie (5,8 mgr%) et hyperphosphorémie (9,2 mgr%). Calcifications cérébrales. Radiographies du squelette : épaississement de la calotte crânienne. Atrophie osseuse diffuse des os longs, de la colonne et du bassin. Calcifications des parties molles au niveau des mains et des pieds.

17) Mackler H. et coll. (1952) (23). Hypoparathyroïdisme "idiopathique" du type pseudohypoparathyroïdisme chez deux frère et soeur.

a) femme de 22 ans, tétanie depuis l'âge de 5 ans, retard mental. Dysplasies dentaires, calcifications cérébrales. Hypocalcémie (8,6 mgr%) Radiographies du squelette : épaississement de la calotte crânienne.

b) garçon de 2 ans et demi. Chvostek positif. Radiographie du squelette : épaississement de la calotte crânienne. Métacarpiens courts, larges et denses. Calcifications sous-cutanées au niveau d'une cheville,

18) Hansted (1952) (16) rappelle également les modifications dentaires et l'hyperdensité osseuse de la mâchoire à propos d'un cas personnel : jeune fille de 19 ans avec hypoparathyroïdisme idiopathique.

19) Jernigan et coll. (1953) (17). Femme de 58 ans avec tétanie depuis l'âge de 18 ans. Hypocalcémie (5,1 mgr%) et hyperphosphorémie (5,0 mgr%). Cataracte, calcifications cérébrales. Troubles trophiques des dents et des ongles. Développement dentaire normal. Radiographie du squelette : augmentation générale de la densité osseuse.

20) Salvesen et coll. (1953) (30)

a) jeune homme de 13 ans. Tétanie idiopathique et moniliase. Hypocalcémie (5 mgr%) et hyperphosphorémie (5,4 - 10,2 mgr%). Radiographies du squelette : atrophie osseuse diffuse; calotte crânienne mince.

b) Homme de 61 ans, hypoparathyroïdisme "idiopathique". Hypocalcémie (5,4 mgr%) et hyperphosphorémie (5,7 mgr%). Cataracte. Calcifications

cérébrales.

Radiographies du squelette : augmentation de la densité osseuse des vertèbres, du bassin et des os des pieds, appositions osseuses sur les trochanters, calcifications ligamentaires au niveau de la colonne et des articulations coxofémorales.

21) Albright (1956) (4). Femme de 31 ans. A 27 ans Thyroïdectomie subtotale pour maladie de Basedow, nouvelles opérations de la thyroïde 8 mois et 16 mois plus tard. Depuis ces interventions, troubles neuropsychiatriques. A l'occasion d'un examen radiologique dentaire pour maux de dents, on découvre une atrophie de la mandibule; une biopsie osseuse à cet endroit montre l'existence d'une ostéomalacie. Hypocalcémie (5,9 mgr%), hyperphosphorémie (5,1 mgr%) et l'élévation de la phosphatase alcaline (8,2 mgr%).
Diagnostic : Hypoparathyroïdisme après strumectomie; ostéomalacie.

Observations personnelles.

1. Félix G. (Pol. 4478) est né en 1899 dans le Piémont, de parents bien portants. A l'âge de 5 ans et demi, sans cause connue, apparaissent les premières manifestations de sa tétanie, sous forme de contractions des 2 jambes et de paresthésies dans les mains. De nouvelles crises surviennent au cours des mois suivants. Dès l'âge de 14 ans, des accès tétaniques ont lieu chaque hiver. A 22 ans débute une cataracte bilatérale qui sera opérée 4 ans plus tard à Turin. A 34 ans, le malade séjourne à l'Hôpital Cantonal de Genève (service de médecine du Prof. Roch) pour des crises tétaniques très violentes. Il est examiné par les docteurs E. Martin et J. Bourdillon qui publient son observation en 1940 (24) en signalant pour la première fois certains caractères particuliers de cette "tétanie idiopathique chronique", caractères qui seront repris 2 ans plus tard par Albright dans sa description du "pseudohypoparathyroïdisme".

Ces auteurs sont frappés en effet par l'aspect trapu de leur malade, sa petite taille, son visage arrondi, avec des traits peu expressifs, hébétés; son crâne est chauve, avec une peau épaisse, formant des rides profondes sur le front. On relève également le développement intellectuel rudimentaire du sujet qui avait, avec peine, suivi ses classes primaires.

Les examens humoraux montrent entre autre une hypocalcémie (6,7 mgr%), une phosphorémie normale (4 mgr%), ainsi qu'une tendance à l'alcalose sanguine. Martin et Bourdillon constatent en outre l'inefficacité de la Parathormone en injections intraveineuses, qui ont été pratiquées à plusieurs reprises chez ce malade, sans modifier notablement ni les crises tétaniques, ni le déséquilibre phosphocalcique. L'épreuve d'Ellsworth en particulier, est restée négative, c'est à dire que l'injection intraveineuse de parathormone n'est pas suivie d'une élévation de la phosphaturie, contrairement à ce qui est observé dans les cas de tétanies après strumectomie. Une greffe d'adénome parathyroïdien prélevé chez un malade atteint de maladie de Recklinghausen est restée également sans action, (même momentanée) sur l'état humoral du malade. Par contre, l'administration d'AT 10 a permis d'éléver sensiblement la calcémie.

Au cours des 16 années suivantes, le malade a pu être suivi régulièrement, en particulier depuis ces 10 dernières années où il est contrôlé à la polyclinique médicale de Genève (Prof. E. Martin). L'évolution de ce cas est caractérisé par des améliorations spontanées se prolongeant pendant des années et permettant d'interrompre totalement le traitement par les principes hypercalcémians. Alors qu'une guérison définitive semblait même pouvoir être finalement admise, le malade a présenté tout récemment, sans cause connue, une nouvelle chute de la calcémie avec un état de tétanie latente apparaissant seulement sous forme de paresthésies avec des signes de Trousseau et de Chvostek positifs; il est actuellement traité de nouveau par des facteurs hypercalcémiants sous forme de vitamine D per os.

En 1940 déjà, alors que le malade n'avait pas encore reçu de traitement antitétanique (At 10, calcamine ou vitamine D), Martin et Bourdillon signalaient l'existence de calcifications bilatérales dans les noyaux centraux du cerveau, ainsi que l'aspect radiologique particulier du squelette, qui fut contrôlé régulièrement depuis lors et dont les descriptions sont les suivantes (Prof. Martin, Dr. Sarasin et Thomen).

Examens radiologiques du squelette.

Calotte crânienne : légèrement augmentée d'épaisseur de façon diffuse. La radioopacité osseuse est diminuée, surtout dans la région frontale. Présence de multiples petites calcifications dans la région des noyaux à la base du cerveau.

Mains : les os de la main sont un peu trapus, mais il n'y a pas de raccourcissement des 3 derniers métacarpiens. Structure osseuse et

rapports articulaire normaux.

Os longs des extrémités : la diaphyse des os longs (humérus, fémurs, tibias) montre un épaississement de la corticale avec des petites exostoses à la partie supérieure des tibias. En 1955, une fracture du tibia droit nécessitant un enclouage, s'est consolidée en formant un cal particulièrement volumineux, formant un manchon épais autour de la fracture.

Colonne et bassin Fig. 2. Légère scoliose lombaire avec ostéophytose marginale des corps vertébraux dont les plateaux sont bien dessinés. Les apophyses transverses sont intactes. Structure osseuse de la colonne normale. Les articulations sacroiliaques sont en grande partie obli-
térée dans leur partie supérieure.

La structure de l'endoste est normale sans signe ni d'atrophie, ni d'augmentation de la radioopacité. Par contre, la corticale est épaissie à différents endroits, notamment au niveau des cotyles; il existe une coxarthrose bilatérale se traduisant par une importante ostéophytose du sourcil cotyloïdien des deux côtés sans modification notable des espaces articulaires. Ostéophytose du grand trochanter du côté gauche. Ossification ligamentaire au niveau de l'épine sciatique gauche.

Conclusion : légère atrophie diffuse du crâne. Calcifications des noyaux centraux. Spondylose lombaire. Sclérose des articulations sacroiliaques. Coxarthrose bilatérale. Périostose du bassin et des os longs des extrémités avec ostéophytose.

Les examens radiologiques effectués régulièrement depuis 1943 montrent une légère progression de l'ankylose lombaire et de la coxarthrose. Dans l'ensemble, cependant, l'aspect du squelette ne s'est pas sensiblement modifié au cours de ces 13 ans.

Examen bucco-dentaire (Dr. Nally, 1955) : malade complètement édenté; les radiographies endo-buccales nous montrent un os aux trabécules denses, serrées, une basale de la mandibule anormalement calcifiée. Plusieurs bourgeons dentaires atypiques sont inclus dans le maxillaire inférieur.

2. Georges R. (Pol. 5340) est un malade du Dr. P. Guye, Genève. Il est né en 1901 de parents bien portants; il a fait ses premiers pas à 22 mois, sa démarche a toujours été un peu gauche. C'est à l'âge de 14 ans que les premières crises tétaniques apparaissent, d'une façon caractéristiques, particulièrement au printemps et en automne. Il est

traité avec succès par des préparations à base de bromure et des extraits thyroïdiens (Dr. F. Naville).

Au cours des années suivantes, les crises tétaniques ne sont plus apparues; le malade accuse uniquement des petites secousses minimales à l'âge de 35 ans. Par contre, dès l'âge de 18 ans, sa démarche devient de plus en plus pénible en raison d'une ankylose des articulations coxofémorales.

A 50 ans (1951), on met en évidence une cataracte bilatérale "hypoparathyroïdienne" (Dr. Babel), avec une hypocalcémie (7 mgr%) et une phosphorémie normale (4,2 mgr%); on constate également des calcifications bilatérales des noyaux centraux du cerveau.

Notons encore le fait que ce malade, d'intelligence moyenne, n'a pas les autres caractères constitutionnels du cas précédent. Comme chez ce dernier et contrairement aux tétanies après strumectomie, l'épreuve d'Ellsworth ne montre cependant pas d'augmentation de la phosphaturie sous l'effet de l'injection intraveineuse de parathormone.

Examen radiologique du squelette (Dr. Sarasin, 1952).

Crâne : atrophie osseuse diffuse avec épaisseur augmentée de toute la calotte crânienne. Multiples petites calcifications situées dans la région des noyaux centraux. Selle turque normale. Au niveau des maxillaires, il persiste encore des dents de sagesse.

Mains : Les métacarpiens sont un peu courts, mais il n'y a pas d'hypoplasie élective des 3 derniers métacarpiens. Les phalanges sont de dimensions normales. Légère atrophie osseuse diffuse.

Colonne lombaire et bassin : Spondylose lombaire avec ostéosclérose. Les articulations sacroiliaques sont modifiées. L'espace articulaire est diminué et il existe un certain degré d'ostéosclérose autour des articulations. Coxarthrose bilatérale avec pincement des interlignes articulaires. Ostéosclérose des cotyles et exubérance des sourcils cotyloïdiens avec ostéophytose. La structure osseuse du bassin est normale, sans signe d'atrophie, ni d'hypertrophie de l'endoste.

3. Joseph R. (Pol. 10.743) est né en 1901 de parents bien portants; il est l'aîné de 3 enfants normaux, a lui-même 2 fils et 1 fille en bonne santé.

Ses troubles ont débuté il y a une année sous forme d'une baisse de l'acuité visuelle consécutive à une cataracte bilatérale du type "endocrinien" diagnostiquée par le Dr. Babel. Depuis une

année également est apparue une symptomatologie tétaniforme fruste sous forme de paresthésies et de crampes légères dans les 2 mains et les 2 pieds. Il faut noter que le malade est restaurateur et consomme depuis des années une quantité importante d'alcool.

L'examen clinique pratiqué en hiver 1956 met en évidence une hypocalcémie très marquée (5 mgr%) avec une phosphorémie normale (3,8 mgr%). Le bilan électrolytique sanguin est normal, avec une réserve alcaline à la limite inférieure de la norme (23 mq/lt), pH veineux 7,32, protides 77, augmentation des globulines (33%) à l'électrophorèse.

Malgré l'hypocalcémie prononcée, le malade présente des signes de Trousseau et Chvostek négatifs; l'électromyographie montre cependant des indices de tétanie électriquement typiques. A l'électrocardiogramme, l'espace QT est allongé; l'électroencéphalogramme révèle également une hyperactivité de l'écorce cérébrale et un ralentissement du rythme fondamental en rapport probable avec l'hypocalcémie (Dr. Monnier). L'épreuve d'Ellsworth montre une phosphaturie légèrement augmentée après l'injection de parathormone.

Le diagnostic clinique est donc celui d'un hypoparathyroïdisme "idiopathique" dont le début est impossible à préciser d'après les renseignements anatomiques, mais qui semble être manifesté tardivement. On ne constate pas de calcifications cérébrales à l'examen radiologique.

Notons également que la constitution du malade ne correspond pas à celle du "pseudohypoparathyroïdisme".

Examens radiologiques du squelette :

Mains : la transparence osseuse paraît augmentée, sans atteinte articulaire.

Bassin : atrophie osseuse diffuse, réaction ostéophyttaire discrète des deux dernières vertèbres lombaires.

Crâne : atrophie osseuse importante de tous les os du crâne. la selle turcique a une morphologie normale. Au niveau du maxillaire supérieur, présence d'une incisive incluse.

Une biopsie osseuse au niveau de la crête iliaque montre une atrophie discrète pure sans dibroostéoclasie, ni bords ostéofides (Prof. Rutishauser).

Traitement : le 16 mars, nous avons prescrit au malade 8 gouttes de Vi-Dé (solution huileuse superconcentrée) par jour = 5 mg. Le malade

ne s'est présenté que le 28 avril, n'ayant pas suivi nos indications et n'ayant pris son Vi-Dé que pendant quelques jours. Depuis le 28 avril, le traitement a pu être suivi régulièrement, soit 8 gouttes 3 fois par semaine. La calcémie s'est corrigée depuis fin août avec une amélioration très nette de l'état subjectif. Disparition des paresthésies et des crampes aux extrémités.

Nous résumerons encore brièvement les observations de 5 cas personnels d'hypoparathyroïdisme après strumectomie chez lesquels la radiographie du squelette montre des modifications discrètes.

1) Mme. J.W. 53 ans (malade du Prof. Martin).

Strumectomie en 1948 suivie immédiatement d'une tétanie hypocalcémique rapidement corrigée par les principes hypercalcémiants. Un traitement régulier depuis lors a permis de maintenir un équilibre phospho-calcique normal. Cette malade ne présente pas d'autres particularités constitutionnelles qu'un visage "lunaire" rappelant celui qui a été décrit par Albright dans le pseudohypoparathyroïdisme.

Examens radiologiques du squelette :

Colonne et bassin : image de spondylose lombaire peu accusée. Pas d'autres modifications pathologiques. Structure osseuse du bassin normale.

2) Mme. P.M. 58 ans (Pol. 4479)

En 1939, strumectomie suivie de tétanie hypocalcémique qui sera traitée tardivement par les principes hypercalcémiants qui permettront de maintenir la calcémie et la phosphorémie à des taux normaux. La malade présente le même aspect du visage que la malade précédente avec un crâne plus rond, se rapprochant davantage des cas de pseudohypoparathyroïdisme d'Albright. Cataracte bilatérale tétanique.

Examens radiologiques du squelette.

Crâne : légère augmentation diffuse de l'épaisseur de la calotte crânienne dont la structure est par ailleurs normale. Pas de calcifications des noyaux centraux. La mâchoire inférieure a une corticale un peu épaisse; une dent de sagesse est incluse.

Mains : aspect radiologique normal.

Bassin et colonne lombaire : à part une petite apposition osseuse au niveau de la crête iliaque gauche, pas de modifications de forme et de structure, en particulier, pas de signes d'hyperostose, ni de signes d'arthrose.

3) Mme A.A. 76 ans (Pol. 4480)

Strumectomie en 1920 suivie d'une tétanie parathyroïdoprive traitée seulement 19 ans plus tard, en 1939. Cataracte bilatérale. Le traitement permet de maintenir une calcémie et une phosphorémie à des taux normaux.

Examens radiologiques du squelette :

Crâne : pas de modification de forme ni de structure de la calotte et du massif facial. Pas de calcifications.

Mains : aspect normal.

Bassin : au-dessous du trochanter droit, petite zone crétacée correspondant probablement à une calcification intramusculaire. Une autre petite calcification intramusculaire se voit au-dessous et en dehors de l'épine iliaque antéro-supérieure gauche. Le bord externe de la crête iliaque présente en face de cette image une petite apposition osseuse. Signes discrets de spondylarthrose lombaire. Articulations sacro-iliaques et coxofémorales s.p.

4) Mme M.D. 62 ans (Pol. 4481) (malade du Prof. Martin)

Malade en bonne santé habituelle jusqu'en 1950 où, lors de sa ménopause elle remarque une augmentation de volume de sa thyroïde avec des signes d'hyperthyroïdie. Une strumectomie est pratiquée en 1950 (dr. Sechehaye) suivie d'une tétanie hypocalcémique typique. Depuis lors, la malade est traitée régulièrement chez le Prof. Martin par des principes hypercalcémians (Calcamine, puis Vi-Dé) qui maintiennent un équilibre phospho-calcique normal. D'autre part, des doses faibles d'hormone thyroïdienne sont nécessaires pour corriger un état très probable d'hypothyroïdie.

Radiographie du squelette :

Bassin, 1950 (Dr. Berthoud) : signes discrets d'arthrose à la partie inférieure de l'articulation sacro-iliaque droite, dont l'interligne est aminci et les surfaces articulaires un peu dentelées. Quelques dépôts sur les crêtes iliaques antérieures et sur le grand trochanter des deux côtés. Pas d'image spéciale des articulations coxo-fémorales. Un contrôle en 1956 ne montre pas de changements notables par rapport à la radiographie précédente.

5) Mme M. Schw. 52 ans. (Pol. 10.194).

Anamnèse familiale s.p. La malade a joui d'une bonne santé générale jusqu'à l'affection actuelle. 2 enfants bien portants. Réglée réguliè-

rement de 14 à 43 ans. La malade aurait eu depuis de nombreuses années un goître qui a augmenté de volume ces derniers temps, principalement après la ménopause. Depuis quelques mois, ce goître provoque des troubles respiratoires. Une strumectomie est pratiquée le 12.9.55 à la polyclinique chirurgicale (Prof. Patry) : extirpation subtotale d'un gros goître colloïde histologiquement bénin. Les suites opératoires sont simples. Trois jours après l'opération, la malade se plaint de fourmillements dans les doigts. Trousseau et Chvostek négatifs. Six jours après l'opération elle quitte le service pour être réhospitalisée 24 heures plus tard à cause d'une crise tout à fait typique avec hypocalcémie : 77 mg/lt, puis 65 mg/lt et une hyperphosphorémie à 58 mg/lt. Un traitement par des injections i.v. de Vi-Dé (solution hydrosoluble) rétablit une calcémie normale en quelques jours. Depuis lors la calcémie est stabilisée par un traitement au Vi-Dé en solutions huileuse superconcentrée (600.000 U par cc à raison de 8 gouttes 3 fois par semaine, soit 600.000 U par semaine).

L'examen oculaire ne montre pas de cataracte.

Examen radiologique du squelette :

Crâne : pas de calcification des noyaux centraux, hyperstose frontale discrète. Pas d'autre modification de la structure osseuse de la calotte.

Colonne cervicale : légère atrophie osseuse avec surnes discrets de spondylarthrose cervicale.

Mains et bassin : configuration et structure osseuse normales.

Nous devons maintenant compléter cette étude en citant les observations d'hypoparathyroïdisme idiopathique de la littérature dans lesquelles le squelette a été examiné et trouvé normal. Bien que les renseignements fournis à ce sujet soient généralement succincts, ils semblent tout de même permettre d'exclure une ostéopathie dans ces cas.

1. Drake et coll. (11)

Homme de 52 ans. Pas d'altérations osseuses ni dentaires.

Jeune homme de 14 ans. Ca 4,7 mgr%. P. 12,9 mgr%, chvostek Trousseau positifs. Pas de modification osseuse.

Jeune homme de 16 ans. Ca 6,1 mgr%. P. 10,1 mgr%. Radiographies du thorax et des os longs normales.

Homme de 44 ans. Tétanie. Radiographie des os longs normales.

2. Cantarow et coll. (10) Hypoparathyroïdisme idiopathique Jeune fille de 15 ans. Tétanie depuis l'âge de 3 ans et demi. Ca 4,8 mgr%, P. 7,4 mgr%. Pas d'évidence d'altération du squelette.

3. Sutphin et coll. (35) Hypoparathyroïdisme et moniliase. Jeune homme de 12 ans malade depuis 2 ans. Ca 4,7 mgr%, P. 9,3 mgr%. Radiographies de la calotte et des os longs normales.

Fillette de 5 ans. Ca 5,6 mgr%. P. 8,9 mgr%. Radiographies des dents, os longs et thorax normales.

Fillette de 7 ans et demi. Ca 4,8 mgr%. P. 9,1 mgr%. Crises convulsives. Radiographies du squelette : minéralisation normale.

Fillette de 6 ans. Ca 7,0 mgr%. P. 10,5 mgr%. Radiographies du squelette normales.

4. Berezin et coll. (7)

Garçon de 8 ans. Ca 6,6 mgr%, P. 5,7 mgr%, Chvostek (+) Radiographies des os longs, calotte et dents normales.

5. Medill (25)

Jeune fille de 18 ans. Crises tétaniques. Ca 6,6 mgr%, P. 6,8 mgr%. Radiographies : calcifications sous-cutanées des membres supérieurs et inférieurs. Raccourcissement des phalanges distales.

6. Arden (6)

Jeune homme de 13 ans. Ca 8,0 mgr%, P. 7,0 mgr%. Crises tétaniques. Les os et les dents sont normalement développés.

Le tableau 1 résume les cas que nous avons relevés dans la littérature ainsi que nos 3 observations personnelles d'hypoparathyroïdisme idiopathique. Nos 5 observations de tétanie après strumectomie ne figurent pas sur le tableau, étant donné la discrétion des modifications ostéoarticulaire.

Nous avons donc 31 cas de tétanie hypocalcémique chronique dans lesquels les examens radiologiques ou (et) histologiques ont révélé des modifications du squelette.

Parmi ces 31 observations, 7 seulement concernent des cas de tétanie après strumectomie, les 24 autres se rapportent à des malades présentant le tableau clinique et humoral de l'insuffisance parathyroïdienne, sans que cette dernière ait pu, toutefois, être

prouvée. Ces cas sont donc à considérer provisoirement comme des formes d'hyperparathyroïdisme "idiopathique". Certains, même, seraient des exemples de pseudohyperparathyroïdisme si l'on adopte la conception d'Albright (cf.p.3). Dans ces cas "idiopathiques", le début de l'insuffisance parathyroïdienne est impossible à déterminer. On doit cependant admettre, pour la plupart des sujets, que l'affection a existé dès la naissance ou à un stade plus ou moins précoce de l'enfance, étant donné les différentes anomalies du développement auxquelles elle est liée, les dysplasies dentaires, en particulier, de même que les troubles du développement mental chez un certain nombre de malades.

Cette étude d'ensemble met en évidence la diversité des lésions observées au niveau de squelette (os et articulations) et les localisations variées de ces manifestations, qui peuvent intéresser une seule région ou être au contraire généralisées. Il est néanmoins possible de classer ces observations en 3 groupes d'après les types d'ostéopathies.

1. HYPEROSTOSE.

Ce premier groupe est le plus important puisqu'il comporte la majorité des observations (18 cas sur 31).

Rappelons tous d'abord la définition de l'hyperostose telle qu'elle est proposée par Uehlinger (38) : l'hyperostose représente l'augmentation du tissu osseux alors que l'ostéosclérose est une modification de la dureté de la substance osseuse. L'hyperostose est donc une notion quantitative, l'ostéosclérose une notion qualitative.

L'hyperostose endostale ou endostose est déterminée par l'augmentation de la teneur osseuse aux dépens de la moelle osseuse uniquement, sans modification du volume total de l'os.

L'hyperostose périostale ou périostose se produit par apposition de nouvelles couches osseuses sur la surface de l'os. L'os néoformé peut fusionner avec l'ancienne corticale et l'espace médullaire peut être élargi par suite de la résorption de cette corticale. Le résultat est une augmentation du volume global de l'os et de la moelle osseuse.

L'endostose et la périostose peuvent se combiner et donner lieu à une hyperostose totale. Il faut noter également que l'endostose est beaucoup plus polymorphe que l'hyperostose, étant donné les aspects variés de la structure de la spongieuse; c'est ainsi qu'à côté d'un simple épaississement des travées normalement disposées, on

rencontre des modifications de structure plus prononcées avec diminution du nombre des travées et épaississement plus ou moins régulier de celles qui subsistent (sclérose tubulaire d'Apitz, ostéopôikélie, etc.).

Nous pouvons maintenant grouper ces 17 observations suivant l'aspect et la localisation des lésions :

- a) Hyperostose décrite uniquement au niveau des os longs sous forme de périostose avec ou sans calcifications dans les parties molles : 3 cas (Taubenhaus, Winer, Jordan).
- b) Hyperostose des os longs (périostose) plus hyperostose crânienne : 1 cas (Alexander).
- c) Hyperostose des côtes (examen histologique) plus hyperostose crânienne : 1 cas (Kummer)
- d) Hyperostose de la colonne plus hyperostose crânienne : 1 cas (Mortell).
- e) Hyperostose du bassin plus hyperostose crânienne : 1 cas (Albright).
- f) Hyperostose crânienne seulement : 2 cas (Makler).
- g) Hyperostose des os longs, de la colonne et du bassin, sous forme de périostose avec structure normale de l'endoste; atteinte importante des articulations : spondylose, arthrose des sacroiliaques, coxarthrose : 3 cas (Bucher, cas personnels 1 et 2). Ce type d'hypertrophie osseuse avec polyarthrose est très accusé dans le cas de Bucher (8).
- h) Hyperostose généralisée intéressant le crâne, les extrémités, la colonne et le bassin : 6 cas (Emerson, Albright, Schüpbach, Moehlig, Salvesen, Jernigan). Il s'agit d'une hyperostose totale (endoste et périoste) avec atteinte articulaire (arthrose) souvent prononcée au niveau de la colonne, des articulations coxofémorales ou des épaules, appositions osseuses, calcifications des capsules articulaires, des insertions tendineuses ou des parties molles. Dans le cas de Schüpbach et de Salvesen on note une image trabéculaire grossière du bassin et de la colonne.

2. HYPEROSTOSE ET "ATROPHIE" OSSEUSE.

L'aspect radiologique est rendu particulier par la combinaison d'une hyperostose périostale (périostose) et d'une image "atrophique" de l'endoste. Un cas a été décrit par Gsell : cette observation est très intéressante du fait que la lésion a pu être pré-

cisée à l'examen histologique qui montre d'une part une corticale très large, d'autre part des trabécules diminuées en nombre, mais augmentées en épaisseur; il s'agit donc d'une "pseudoatrophie".

3. OSTEOPOROSE

L'ostéopathie semble être ici du type purement "atro-
phique", sans association avec des processus de périostose et sans
arthropathie. Une ostéoporose diffuse est en effet décrite dans 4 cas
(Emerson, Leonard, Salvesen, cas personnel 3). Dans 2 autres cas
(Reynolds, Sutphin), l'ostéoporose n'est signalée qu'au niveau du bas-
sin, associée à une hyperostose crânienne chez un des sujet (Reynolds).

4. OSTEOMALACIE

Le malade rapporté récemment par Albright représente
à notre connaissance le seul exemple d'ostéomalacie associée à un hyper-
parathyroïdisme (après strumectomie).

5. STRUCTURE OSSEUSE NORMALE MAIS ATTEINTE ARTICULAIRE.

5 cas : celui de Drake qui parle d'"ostéoarthritisme"
sans toutefois donner de précision à ce sujet, et 4 observations person-
nelles d'hypoparathyroïdisme après strumectomie chez qui se voient
également des signes de spondylarthrose, dans un cas avec quelques pe-
tites calcifications dans la musculature du bassin.

6. SQUELETTE NORMAL

15 cas.

En résumé donc, nous avons connaissance de 44 cas d'hy-
poparathyroïdisme dans lesquels le squelette a été étudié radiologique-
ment ou (et) histologiquement.

Parmi ces 44 cas, 13 ont un squelette apparemment nor-
mal, alors que chez les 31 autres (24 cas de littérature et 7 observa-
tions personnelles) le trouble endocrinien est associé à des modifica-
tions du squelette, soit :

- 18 cas avec hyperostose
- 1 cas avec combinaison de périostose et d'atrophie de
l'endoste.
- 6 cas avec ostéoporose
- 1 cas avec ostéomalacie

5 cas avec atteintes articulaires sans modification de la structure osseuse.

Il faut relever l'importance des atteintes articulaires dans nos deux cas personnels d'hypoparathyroïdisme idiopathique et dans 4 observations de la littérature (Bucher, Schupbach, Gsell, Salvesen). Ces arthropathies sont généralisées dans le cas de Bucher et intéressent la colonne, les articulations sacroiliaques et les hanches dans les autres cas. Il s'agit d'arthroses déformantes avec épaississement très marqué des surfaces articulaires et ostéophytes, sans signes inflammatoires, sans hydarthrose. Dans nos 2 cas personnels et dans celui de Bücher, les articulations sacroiliaques sont sclérosées avec disparition de l'espace articulaire. Ces lésions se distinguent de celles que l'on observe dans la spondylarthrite ankylosante par l'importance des processus d'hyperostose au niveau de l'articulation sacro-iliaque.

Nous avons vu enfin que, dans un certain nombre de cas, l'hypoparathyroïdisme idiopathique ("pseudohypoparathyroïdisme") semble être lié à une constitution particulière du malade avec un aspect général trapu, un visage rond et une hypoplasie des 3 derniers métacarpiens.

DISCUSSION

Nous savons que l'hormone parathyroïdienne est un des principaux régulateurs physiologiques du métabolisme phosphocalcique. Si l'on administre des extraits parathyroïdiens à un sujet normal ou à l'animal, on observe les modifications suivantes:

1. augmentation de l'élimination urinaire du phosphore,
2. abaissement de la phosphorémie,
3. élévation de la calcémie,
4. augmentation de la calciurie.

Si ces 4 faits sont actuellement connus, leur interprétation est encore le sujet de discussion. Deux théories sont en cause:

- 1) L'hormone parathyroïdienne agirait directement sur le squelette et tendrait à favoriser la résorption du tissu osseux. Les changements mentionnés au niveau du sang et des urines seraient la conséquence de cette action sur l'os.
- 2) L'hormone parathyroïdienne a son point d'action sur le rein où elle augmente l'élimination du phosphore, d'où résulte une hypophosphorémie. Le serum est désaturé en phosphates de calcium, d'où une aug-

mentation secondaire de la résorption osseuse, pour rétablir l'équilibre minéral sanguin,

Il n'y a pas lieu ici de discuter plus longuement ces deux théories; on admet d'ailleurs de plus en plus que les 2 mécanismes mentionnés interviennent, c'est à dire que les parathyroïdes exercent une action directe sur le squelette et une action sur le rein. Quoi qu'il en soit, il n'y a aucun doute que le squelette, qui participe à toute modification de l'équilibre phosphocalcique sera influencé (directement ou indirectement) dans les états d'hyper - ou hypofonction des parathyroïdes. Il reste à savoir dans quelles limites ces changements du métabolisme minéral au niveau de la substance osseuse peuvent se faire sans se traduire par des modifications morphologiques visibles à l'examen anatomique ou radiologique, et sans donner lieu à des symptômes cliniques.

Dans l'hyperparathyroïdisme, les troubles humoraux sont ceux qui ont été cités plus haut : hyperphosphaturie, hypophosphorémie, hypercalcémie et hypercalciurie, avec ostéopathie caractérisée par une augmentation de l'activité des ostéoclastes; il en résulte une destruction osseuse excessive, du type ostéoclastique, une réduction de la substance osseuse qui est remplacée partiellement par du tissu conjonctif; les pathologues parlent, pour cette raison "d'atrophie osseuse du type fibroostéoclastique" (maladie de Recklinghausen), qui est plus ou moins compensée secondairement par une augmentation de l'élaboration osseuse par les ostéoblastes (augmentation de la phosphatase alcaline).

Il est toutefois connu que des malades peuvent avoir un hyperparathyroïdisme grave sans présenter aucun signe clinique, radiologique ou histologique d'atteinte osseuse. Albright (1) explique de la façon suivante cette réponse différente du squelette dans les états d'hyperparathyroïdisme : l'hyperparathyroïdisme entraîne des modifications de l'équilibre phosphocalcique résultant en une excrétion calcique exagérée, qui augmente donc les risques pour le malade d'avoir un bilan calcique négatif; dans ce cas, les modifications osseuses auront lieu. Par contre, si le malade a un apport calcique exogène suffisant pour compenser la perte fécale et urinaire, le bilan calcique reste positif et les complications osseuses (maladie de Recklinghausen) ne se produisent pas, même si l'hyperactivité des parathyroïdes est importante.

Si l'hyperparathyroïdisme donne lieu à une atrophie osseuse, on peut penser à première vue qu'une hypofonction des para-

thyroïdes entraînera au contraire une augmentation de la substance osseuse, par un mécanisme inverse de celui qui vient d'être exposé.

A l'atrophie osseuse de l'hyperparathyroïdisme, s'opposerait donc l'hypertrophie osseuse de l'hypoparathyroïdisme. Or, nous ne constatons cette hypertrophie que dans 16 cas sur 36 observations et nous savons que chez 6 de ces malades seulement, on a pu mettre en évidence une hyperostose globale (endostose + périostose) et généralisée (crâne, bassin, colonne, extrémités). Dans l'autre cas, il y a association d'atrophie de la spongieuse et de périostose : chez 10 sujets enfin, l'hypertrophie semble être moins étendue, puisqu'elle n'est signalée qu'au niveau de certaines parties du squelette, les os longs, les mâchoires et le crâne en particulier. En outre, il nous paraît important de relever le fait que dans ces cas l'hyperostose n'intéresse pas l'endoste mais uniquement le périoste.

Cette série d'observations semble montrer en outre qu'il n'y a pas de relations entre le degré ou l'étendue de l'hypertrophie osseuse et l'âge des malades, l'hyperostose généralisée s'observant aussi bien chez les sujets jeunes (12, 26) que chez l'adulte.

Quant à l'ostéoporose, elle pourrait tout au plus s'expliquer dans le cas de Emerson (12) qui concerne un malade ayant subi une ménopause artificielle (castration) à l'âge de 50 ans. Dans les 5 autres cas (dont 3 âgées de moins de 15 ans), la cause de cette atrophie osseuse reste obscure.

Parmi les 13 cas dans lesquels le squelette ne montre pas d'altération, nous constatons également des sujets de tous les âges.

Albright (4) qui fut l'un des premiers auteurs à avoir attiré l'attention sur l'hyperostose dans l'hypoparathyroïdisme, donne les commentaires suivants à propos de son observation d'ostéomalacie :

" La trame osseuse comprend 2 surfaces différentes, l'une où l'os est résorbé (ostéoclastes) et l'autre où il est formé (ostéoblastes) : il doit y avoir un facteur local favorisant la précipitation du phosphate de calcium à l'endroit de la formation osseuse; ce facteur local est probablement une augmentation de la concentration des ions de phosphore. Le produit des ions de phosphate de calcium subirait donc une modification à l'endroit où l'os doit être calcifié. Nous n'avons pas encore le moyen de déterminer exactement cette modification locale. Cependant, si nous admettons par exemple qu'il se produit une augmentation locale de la concentration en phosphore de 3 mg., nous pouvons

établir les équations suivantes :

<u>Calcium</u>		<u>Phosphore</u>		<u>Produit</u>	
10	x	4	=	40	sujet normal
10	x	4+3	=	70	sujet normal + augment. locale à l'endroit de la calcification
4	x	10	=	40	hypoparathyroïdisme
4	x	10+3	=	52	hypoparathyroïdisme + augment. locale à l'endroit de la calci- fication.
20	x	2	=	40	hyperparathyroïdisme
20	x	2+3	=	100	hyperparathyroïdisme + augmen- tation locale à l'endroit de la calcification.

Nous voyons donc que la concentration locale des ions de phosphates de calcium s'élève de 30 chez le sujet normal et seulement de 12 chez l'hypoparathyroïdien. Si nous admettons que le produit de solubilité du phosphate de calcium est normalement de 55, nous voyons qu'il existe chez le sujet normal une sous-saturation (40) au niveau de la surface de résorption osseuse et une sur-saturation (70) au niveau de la surface de formation de l'os. Chez l'hypoparathyroïdien les conditions de l'apparition de l'ostéo-malacie sont réalisées lorsque l'augmentation locale de la concentration de phosphate de calcium n'atteint pas ce taux minimum de 55 qui correspond au produit de solubilité normal de phosphate de calcium ".

L'ensemble de ces observations permet donc les conclusions suivantes :

1. Les modifications du squelette ne sont pas la règle dans l'hypoparathyroïdisme, qui peut s'accompagner d'un squelette normal quelque soit l'âge du sujet et la durée de l'insuffisance parathyroïdienne.
2. Lorsque le squelette est modifié, les altérations osseuses ne correspondent pas à un seul type bien défini d'ostéopathie, comme c'est le cas pour l'ostéite fibreuse dans l'hyperparathyroïdisme.

Dans l'hypoparathyroïdisme, l'hypertrophie osseuse semble être la forme la plus fréquente d'ostéopathie; il s'agit d'une hyperostose généralisée, soit d'hyperostoses localisées à certains segments du squelette (crâne, mâchoire et os longs des extrémités). Dans la majorité des cas l'hypertrophie atteint uniquement la corticale

(périostose) avec un endoste normal ou même atrophique: Dans d'autres cas l'hyperostose est globale (endostose et périostose).

Dans ces cas, les lésions osseuses peuvent s'accompagner d'arthropathies importantes avec calcifications des capsules articulaires, des tendons ou même des parties molles du segment atteint.

A côté de cette forme hypertrophique d'ostéopathie, on connaît des cas avec ostéoporose pure et une observation récente avec ostéomalacie.

3. Chez un certain nombre de sujets enfin, les anomalies "constitutionnelles" ont été signalées, consistant en un aspect "trapu" de tout le squelette et en un hypoplasie d'une partie des os du métacarpe.

Comment la même affection endocrinienne (hypoparathyroïdisme) peut-elle être liée à des formes aussi variées et opposées d'ostéopathie ?. L'état actuel de nos connaissances ne nous permet pas encore de répondre à cette question. Il n'est pas possible d'établir aucun rapport entre la nature et le degré des lésions osseuses d'une part et l'âge du malade ou la durée de l'insuffisance d'autre part.

On doit cependant conclure provisoirement que les effets de l'hypoparathyroïdisme sur le squelette ne peuvent être opposés sans autre à ceux de l'hyperparathyroïdisme et que la formule "hyperparathyroïdisme = atrophie osseuse, hypoparathyroïdisme = hypertrophie osseuse est trop simple. Comme le fait remarquer Albright, l'hyperparathyroïdisme influence la destruction osseuse, l'hypoparathyroïdisme la formation osseuse, or, la formation osseuse n'est pas simplement opposée à la destruction osseuse; elle résulte de facteurs humoraux très complexes parmi lesquels les modifications locales de concentration en phosphate de calcium semblent jouer un rôle essentiel.

On peut donc se demander si l'hypertrophie osseuse signalée dans les observations que nous avons résumées doit être considérée comme conséquence directe de l'insuffisance parathyroïdisme ou s'il s'agit dans ces diverses formes d'ostéopathie, de modifications concomitantes, au même titre que l'hypoplasie du métacarpe. En d'autres termes, nous nous demandons si nous n'avons pas affaire dans tous ces cas à un syndrome dystrophique, comportant à la fois une déficience congénitale des parathyroïdes et une "constitution" particulière du système ostéoarticulaire prédisposant aux dystrophies dont nous avons parlé. Rappelons que l'association d'une hyperostose frontale et de troubles endocriniens est bien connue. Les observations d'hyperostose chez les hypoparathyroïdiens jeunes semblent être en faveur de l'idée d'une anomalie constitutionnelle du squelette. D'autre part, cette

hypothèse ne serait pas en contradiction avec les hyperostoses et les arthropathies observées chez les tétaniques après strumectomie (20,8) puisqu'on tend précisément à expliquer ce type de tétanie post-opératoire en admettant qu'elle ne survient que chez certains sujets, c'est à dire ceux dont les parathyroïdes présentaient déjà une insuffisance relative avant l'intervention. (cf p.2).

Résumé.

Dans la première partie de notre travail, nous avons rappelé l'état actuel de nos connaissances sur l'étiopathogénie et la clinique de l'insuffisance parathyroïdienne, en nous intéressant particulièrement aux troubles trophiques accompagnant cette affection.

Une étude de la littérature nous a permis de recueillir les observations de 44 cas d'hypoparathyroïdisme (dont 8 observations personnelles), dans lesquels le squelette a été examiné radiologiquement ou histologiquement.

Les modifications ostéoarticulaires observées dans 31 cas (7 cas personnels) mettent en évidence la diversité de ces ostéopathies. Il s'agit dans la majorité des cas de processus hypertrophiques de l'os (hyperostose) intéressant surtout le périoste, parfois l'endoste, pouvant s'accompagner d'arthropathies qui se présentent sous forme d'arthroses déformantes avec ostéophytose et calcifications ligamentaires. Ces atteintes articulaires se produisent surtout au niveau de la colonne, des articulations sacro-iliaques et coxofémorales. Dans quelques cas, elles ont été observées sans atteinte de la structure osseuse.

D'autres observations (moins nombreuses) signalent au contraire une ostéoporose diffuse et même un cas d'ostéomalacie.

La pathogénèse de ces diverses ostéopathies a été discutée. Il n'est pas encore possible d'affirmer qu'elles sont l'effet direct de l'insuffisance parathyroïdienne; l'idée de troubles "constitutionnels" associés à l'hypoparathyroïdisme semble devoir être également envisagée.



Fig. 1 . F.G. Crâne

Légère augmentation diffuse de l'épaisseur de la calotte.
Ostéoporose discrète. Calcifications des noyaux de la base du cerveau.
Dents incluses dans le maxillaire inférieur
Basale de la mandibule anormalement calcifiée.

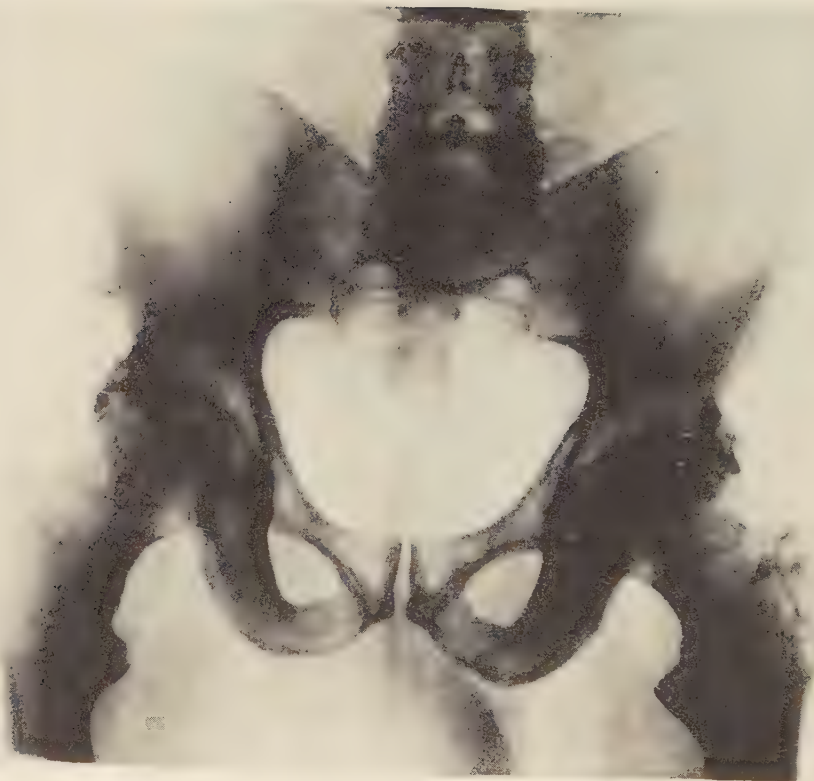


Fig. 2 F.G. Bassin.

Articulations sacroiliaques en grande partie oblitérées.
Périostose au niveau des cotyles avec ostéophytose et coxarthrose
bilatérale.

BIBLIOGRAPHIE

1. Albright F. et Reifenshtein E.C. : Parathyroid Glands and Metabolic Bone Diseases. The William and Wilkins Co. Baltimore 1948.
2. Albright F., Burnett C.H., Smith P.H., Parson W. : Pseudohypoparathyroidism - An Example of "Seabright-Bantam Syndrome" Report of Three Cases. Endocrinology 30; 922; 1942.
3. Albright F. et Strock M.S. The Association of Acalculosis of Dentine with Hypoparathyroidism in Rats and the Cure of Same with Parathormone, with Some Correlated Observations in Man. J. Clin. 12 : 974 : 1933.
4. Albright F. : Hypoparathyroidism as a Cause of Osteomalacia. J. Clin. Endocr. 16 : 419 : 1956.
5. Alexander S.B. et Tucker H. : Pseudohypoparathyroidism : Report of a Case with Late Manifestations. J. Clin. Endocrinology 2 : 863 : 1949.
6. Arden F. : Idiopathic Hypoparathyroidism : Case Report. The Med. J. of Australia. 40 : 2 : 7 : 1953.
7. Berezin S.W. et Stein J.D. : Idiopathic Hypoparathyroidism : - Case Simulating Epilepsy and Brain Tumor. J. of Ped. 33 : 346 : 1948.
8. Bucher B. : Osteoarthropathia parathyreopriva scleroticans Roentgenpraxis. 17 : 252 : 1948.
9. Camp J.D. : Symmetrical Calcification of the Cerebral Basal Ganglia. Its Roentgenologic Significance in the Diagnosis of Parathyroid Insufficiency. Radiology. 49 à 568 à 1947.
10. Cantarow A., Stewart H.L. et Morgan D.R. : Chronic Idiopathic Parathyroid Tetany. Endocrinology. 24 : 556 : 1939.
11. Drake T.G., Albright F., Bauer W., Castleman B. : Chronic Idiopathic Hypoparathyroidism; Report of Six Cases with Autopsy Findings in One. Ann. Int. Med. 12 : 1750 : 1938-39.
12. Emerson K., Walsh F.B., Howard J.E. : Idiopathic Hypoparathyroidism; A report of Two Cases. Ann. Int. Med. 14 : 1256 : 1941.
13. Erdheim J. : Z^u r Kenntnis der parathyreopriven Dentin Veränderung. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. 7 : 238 : 1911.

